

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 64-085911

(43)Date of publication of application : 30.03.1989

---

(51)Int.Cl.

A61K 9/70

---

(21)Application number : 62-268538

(71)Applicant : NITTO DENKO CORP

(22)Date of filing : 24.10.1987

(72)Inventor : OTSUKA SABURO  
YOSHIKAWA TOSHIYUKI  
HORIUCHI TETSUO  
ITO YUSUKE

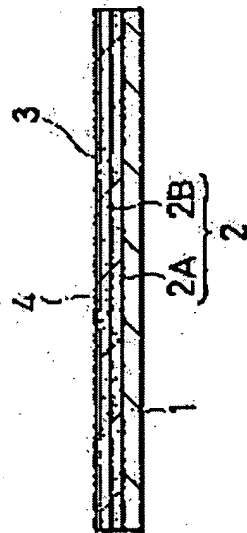
---

(54) PLASTER

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a plaster capable of administering a drug to a diseased part or circulation system of body over a long period and effective in prolonging the action of the drug, by applying a drug-containing tacky adhesive polymer layer having a specific double-layered structure on a drug-impermeable substrate.

CONSTITUTION: A drug-impermeable substrate 1 is coated with a drug-containing tacky adhesive polymer layer 2 having double-layered structure consisting of an inner polymer layer 2A compounded with a drug and, as necessary, a release- assistant and essentially free from tackiness and an outer polymer layer 2B compounded with a drug and, as necessary, a release assistant and having tacky adhesivity. The crosslinking density of a prescribed part (e.g. the part between the surface and the dashed line 4) on the exposed surface 3 of the polymer layer 2B is made higher than that of the polymer 2A. The part having higher crosslinking density preferably has a thickness corresponding to about  $1/50W^{1/2}$  of the total thickness of the tacky adhesive polymer layer or about  $3W/20\mu$  from the surface 3.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑩ 日本国特許庁(J P)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭64-85911

⑬ Int. Cl. \*

A 61 K 9/70

識別記号

庁内整理番号

S-6742-4C  
B-6742-4C

⑭ 公開 昭和64年(1989)3月30日

審査請求 有 発明の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 貼付剤

⑯ 特 願 昭62-268538

⑰ 出 願 昭55(1980)6月14日

⑱ 特 願 昭55-80663の分割

⑲ 発 明 者 大 塚 三 郎 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会  
社内  
⑲ 発 明 者 吉 川 利 之 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会  
社内  
⑲ 発 明 者 堀 内 哲 夫 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会  
社内  
⑲ 発 明 者 伊 藤 祐 輔 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会  
社内  
⑲ 出 願 人 日 東 電 工 株 式 会 社 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号  
⑲ 代 理 人 弁 理 士 祢 宣 元 邦 夫

明 細 書

1. 発明の名称

貼付剤

2. 特許請求の範囲

(1) 薬剤不透過性の支持体上に薬剤含有の粘着性ポリマー層を設けた貼付剤において、上記のポリマー層を粘着性を実質的に有しない内面側のポリマー層と粘着性を有する外面側のポリマー層との二層構造とし、かつ外面側のポリマー層の架橋密度を内面側のポリマー層に較べて大きくしたことを特徴とする貼付剤。

3. 発明の詳細な説明

この発明は身体の疾患部の治療ないし循環系へ薬を投与するために身体に直接貼り付ける貼付剤に関する。

従来、この種の貼付剤として、プラスチックフィルムなどの支持体上に薬剤と通常この薬剤の放出を促進する放出補助物質なるものを溶解させた粘着性ポリマー層を設けたものが知られているが、一般に薬剤の徐放性に劣り、薬効が短時間に消失

する欠点があつた。

この発明は、上記の欠点を解消せんとするもので、以下図面を参考にして説明する。

第1図はこの発明の貼付剤の一例を示したもので、図中1は合成樹脂フィルム、合成樹脂と金属との複合フィルム、不連続発泡シートの如き薬剤不透過性の支持体、2はこの支持体1上に貼けられた薬剤と要すれば薬剤の放出を促進する放出補助物質とを含む粘着性ポリマー層で、粘着性を実質的に有しない内面側のポリマー層2Aと粘着性を有する外面側のポリマー2Bとの二層構造にされている。

上記の粘着性を実質的に有しない内面側のポリマー層2Aは、たとえば軟質ポリ塩化ビニル、軟質ポリアミド樹脂、ポリビニルアルコール、ポリオレフィン樹脂、ポリアクリル系樹脂などのポリマー組成物に薬剤と必要に応じて放出補助物質を配合してなるものを支持体1上に直接塗布乾燥するか、あるいは一旦製離イイナーに塗設したのち支持体1に転着させることにより、形成される。

また、上記の粘着性を有する外面側のポリマー層2Bは、天然ゴム系、合成ゴム系、スチレン-イソプレン-スチレンブロックポリマー系、ポリアクリル酸エステル系、ポリビニルエーテル系、ポリイソブチレン系、シリコン樹脂系などの粘着性ポリマーに薬剤と必要に応じて放出補助物質を配合してなるものを上記ポリマー層2A上に上記同様塗着ないし転写することにより、形成される。

そして、この外面側のポリマー層2Bは、その外面（露出表面）3側の所定部分、たとえば図中一点鎖線4位置までの表面部分の架橋密度が内面側のポリマー層2Aに比べて大きくされている。架橋密度をこのように設定するには、下記の如き架橋処理を施せばよい。

すなわち、ポリマー層2Bの表面を銅箔紙で覆った状態で電離性放射線を照射して架橋処理するか、あるいはポリマー層2Bの表面に予め多官能性アクリル系ないしビニル系モノマーや感光性モノマーの如き架橋助剤を適量噴霧した状態で電離

性放射線や紫外線を照射して架橋処理すればよい。また、チウラム系化合物、多官能性エポキシ化合物などの公知の架橋剤をポリマー層2Bの表面に噴霧したのち加熱下ないし好ましくは非加熱下で所定時間放置して架橋処理してもよい。

このような手段で架橋処理された粘着性ポリマー層2はこの層全体が均等に架橋されるのではなく、外面側のポリマー層2Bにおける前記所定部分が選択的に架橋されてその架橋密度が大きくなり、内面側のポリマー層2Aには全く架橋結合が導入されないかまたはごく僅か導入されるに止まって、その架橋密度が小さくなるのである。

なお、粘着性ポリマー層2に含ませる薬剤はこの層を構成する各ポリマー成分に溶解して身体面に移行ないし吸着させることができるものであり、たとえばコルチコステロイド類、麻酔剤、抗ヒスタミン剤、抗菌性物質、抗凝固剤、鎮痛消炎剤、角質軟化剤、ビタミン剤、けいれん止めなど、また全身性薬としての鎮けい剤、鎮静剤、性ホルモン剤、抗糖尿病剤、降圧剤、抗生物質、中枢神経作

用剤、血管拡張剤などがある。これら薬剤はその種類に応じて目的とする治療ないし投与効果を得るための適量を選択される。

コルチコステロイド類としては酢酸アレゾニゾロン、アレゾニゾロン、酢酸ヒドロコルチド、ヒドロコルチド、デキサメタゾン、フルオキシノロンアセトエフ、ベタメサゾン、プロピオン酸ベクロメタゾン、フルドロキシコルチド、フルオキシノニドなどが挙げられる。麻酔剤としてはベンゾカイン、リドカイン、アミノ安息香酸エチルなどが、抗ヒスタミン剤としては塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸イソサイベンジル、ジフェニールイミダゾールなどが、抗菌性物質としては塩化ベンザルコニウム、ニトロフラゾンなどが、抗凝固剤としてはナイスタチン、ウンデシレン酸などが、鎮痛消炎剤としてはインドメタシン、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、サリチル酸アミド、サリチル酸ナトリウムなどが、それぞれ挙げられる。

また角質軟化剤、ビタミンAおよびけいれん止

めとしてサリチル酸、ビタミンA、アトロピン、メススコボールアミンプロマイドなどを挙げることができる。さらに全身性薬としてのレセルピン、クロニジンなどの降圧剤、エリスロマイシン、クロラムフェニコール、セファレキシム、チトラサイクリン、ネオマイシン硫酸塩、オキシテトラサイクリン、ペニシリンなどの抗生物質、バルビツレート、ジアゼパム、ニトラゼパム、クロルプロマジンなどの中枢神経作用剤、ニトログリセリン、イソソルバイトジナイトレートなどの血管拡張剤などが挙げられる。

また、上記の薬剤とともに配合されることがある放出補助物質は単純には身体面に対する薬剤の放出を促進するものと定義することができるが、これには粘着性ポリマー層内での薬剤の溶解性や拡散性を良くする機能を有するもの、また角質の保水能、角質軟化性、角質透過性（ルーズ化）、浸透助剤や毛孔開孔剤としての働き、皮膚の界面状態を変える機能の如き極皮吸収性を良くする機能を有するもの、さらに上記の両機能を併有しあ

るいはこれら機能に加えて薬剤の薬効をより高くする薬効促進の機能をも有しているものなどが広く包含される。

これら放出補助物質の具体例としては、たとえばジエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコールの如きグリコール類（主に薬剤溶解性）、オリーブ油、スクアレン、ラノリンなどの油脂類（主に薬剤拡散性）、尿素、アラントインの如き尿素誘導体（主に角質の保水能）、ジメチルデシルホスホキサイド、メチルオクタチルスルホキサイド、ジメチルラウリルアミド、ドデシルピロリドン、イソソルビトール、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルフォキシド、ジメチルホルムアミドなどの極性溶剤（主に角質浸透性）、サリチル酸（主に角質軟化性）、アミノ酸（主に浸透助剤）、ニコチン酸ベンジル（主に毛孔開孔剤）、ラウリル硫酸ソーダ（主に皮膚の界面状態を表える機能）、サロコール（経皮吸収性良好な薬剤と併用）などが挙げられる。その他ジイソプロピルアジペート、フタル酸エステル、ジ

の二層構造とし、かつ外面側のポリマー層の架橋密度を内面側のポリマー層に比べて大きくしたことを特徴とするものであつて、この貼付剤によれば粘着性ポリマー層内での薬剤の急激な拡散移動が架橋密度を大きくし緻密にした外面側のポリマー層によつて抑えられるから、上記のポリマー層を身体面に貼り合わせたときに身体の疾患部ないし循環系に対して薬剤をより長期的に投与でき、結果として従来に比べて薬効の持続性を改善することができる。

また、薬剤含有の粘着性ポリマー層の架橋密度を層全体で均等にしたときには薬剤の拡散速度の調整が難しくなり、架橋密度が大きくなりすぎると薬効を奏しうに必要な薬剤量を身体面に対して十分に供給できないなどの問題が生じてくるが、前記この発明の構成の如く外面側のポリマー層だけを密に架橋させる方法によればこのような問題を生じさせる心配もない。

なお、この発明において架橋密度を大きくする外面側のポリマー層の架橋部分があるまうに厚くな

エチルセバケートの如き可塑剤、流動パラフィンの如き炭化水素類、各種乳化剤、エトキシ化ステアリルアルコール、グリセリンの高級エステルエーテル、ミリスチン酸イソプロピル、ラウリン酸エチルなどを挙げることができる。

第2図はこの発明の貼付剤の他の例を示したもので、上記第1図の如く二層構造にされた粘着性ポリマー層2における粘着性を有するポリマー層2Bの厚みを可及的に薄くしてこのポリマー層2B全体の架橋密度を大きくしたものである。かかる構成にあつては架橋処理法として前記方法以外に粘着性を有するポリマー組成物に予め適量の架橋剤ないし架橋助剤を配合し、これよりポリマー層2Bを形成したのちに加熱下ないし非加熱下で所定時間放置するかまたは電離性放射線や紫外線を照射する方法を採つてもよい。

このように、この発明の貼付剤は、薬剤不透過性の支持体上に設けられた薬剤含有の粘着性ポリマー層で、粘着性を実質的に有しない内面側のポリマー層と粘着性を有する外面側のポリマー層と

りすぎると薬剤の拡散速度を適度に調整できなくなつてくることから、一般には上記部分の厚みが粘着性ポリマー層全体厚の $1/50 \sim 1/2$ 程度、あるいはポリマー層外面から通常 $3 \sim 20 \mu$ 程度までとなるようにするのが望ましい。この設定はポリマー層外面に噴霧する架橋剤ないし架橋助剤の量や照射量などを調節することにより、また第2図の構成にあつては粘着性を有するポリマー層2B形成用のポリマー組成物に添加する架橋剤ないし架橋助剤の量や照射量などを調整することにより、簡単に行えるものである。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図はこの発明の貼付剤の一例を示す断面図、第2図はこの発明の貼付剤の他の例を示す断面図である。

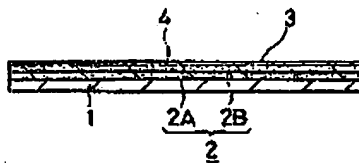
- 1…薬剤不透過性の支持体、2…薬剤含有の粘着性ポリマー層、2A…内面側のポリマー層、2B…外面側のポリマー層

特許出願人 日東電気工業株式会社

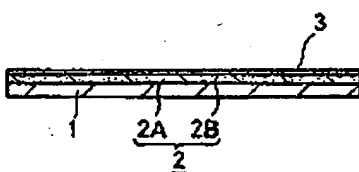
代理人 弁理士 柿直元 邦夫



第 1 図



第 2 図



- 1: 薬剤不透過性の支持体
- 2: 薬剤含有の粘着性ポリマー層
- 2A: 内面側のポリマー層
- 2B: 外面側のポリマー層